

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 884 853**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.08.2019** **E 19192317 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.07.2021** **EP 3782671**

54 Título: **Método de cebado de un circuito de sangre extracorpóreo de un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo y aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.12.2021

73 Titular/es:

GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)
Magistratsvägen 16
226 43 Lund, SE

72 Inventor/es:

POUCHOULIN, DOMINIQUE y
BELOT, VALENTIN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 884 853 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método de cebado de un circuito de sangre extracorpóreo de un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo y aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo

5 La invención se refiere a un método de cebado de un circuito de sangre extracorpóreo de un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo y a un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo configurado para implementar dicho método, en particular un aparato provisto de un intercambiador de gas de membrana con el propósito de oxigenación y/o de eliminación de CO₂.

10 En el campo de los tratamientos y terapias extracorpóreas de tratamiento de sangre, los intercambiadores de gas de membrana se usan con el propósito de oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO) y/o eliminación de CO₂ extracorpórea (ECCO₂R). Aunque originalmente se usó en sistemas dedicados, el desarrollo de la eliminación de CO₂ extracorpórea ha conducido recientemente a la introducción de los intercambiadores de gas de membrana en sistemas de diálisis para la terapia de reemplazo renal continuo (CRRT). Los sistemas CRRT pueden suministrar una terapia ECCO₂R (ECCO₂R independiente), así como CRRT y ECCO₂R combinadas en el mismo circuito de sangre u otras combinaciones de terapias, por ejemplo, soporte hepático y ECCO₂R.

15 En un tratamiento de hemodiálisis, la sangre de un paciente y un líquido de tratamiento aproximadamente isotónico con el flujo de sangre se hacen circular en un compartimiento respectivo del hemodializador, de manera que las impurezas y las sustancias no deseadas presentes en la sangre (urea, creatinina, etc.) puedan migrar por transferencia difusiva desde la sangre al líquido de tratamiento. La concentración de iones del líquido de tratamiento se elige con el fin de corregir la concentración de iones de la sangre del paciente. En un tratamiento mediante hemodiafiltración, una transferencia
20 convectiva mediante ultrafiltración, resultante de una diferencia de presión positiva creada entre el lado de la sangre y el lado del líquido de tratamiento de la membrana de una hemodiafiltro, se añade a la transferencia difusiva obtenida mediante diálisis.

25 Antes de realizar un tratamiento de sangre extracorpóreo, el circuito de sangre extracorpóreo del aparato se ceba, haciendo que una solución de cebado, por ejemplo, solución salina, fluya a través de las líneas de sangre. El propósito del cebado del circuito extracorpóreo de sangre es eliminar aire de las líneas de sangre, del intercambiador de gas de membrana y del dializador, así como eliminar los posibles fragmentos de agentes esterilizantes restantes u otros residuos de los elementos desechables antes de conectar un paciente.

30 Debido a sus propiedades de membrana, los intercambiadores de gas de membrana requieren precauciones específicas durante y después de cebado para prevenir la entrada de aire a través de la membrana y la formación de burbujas durante el siguiente tratamiento de la sangre.

Por ejemplo, se conoce el posicionamiento del dispositivo intercambiador de gas debajo del extremo de la línea de retorno durante el cebado y el posicionamiento del dispositivo intercambiador de gas debajo del paciente durante el tratamiento con el fin de mantener la presión del circuito por encima de la presión atmosférica.

35 De esta manera, el intercambiador de gas de membrana no puede posicionarse libremente y la ubicación a baja altura de dicho intercambiador de gas no es conveniente para el usuario, que tiene que doblarse para ajustar el intercambiador de gas en su soporte y no puede verlo cuando trabaja en la interfaz de usuario del aparato.

40 El documento US2006167400A1 describe un sistema de perfusión de sangre usado en los procedimientos de derivación cardiopulmonar. El sistema comprende un oxigenador y un intercambiador de calor combinados. El oxigenador tiene una línea de tubo de ventilación de oxigenador desde el oxigenador a un depósito venoso. La línea de tubo de ventilación pasa a través de una válvula de ventilación que se abre automáticamente durante el cebado para eliminar el aire del oxigenador. Este documento divulga que, mediante la presurización de la solución de cebado, procedente de bolsas, en el oxigenador a un valor predeterminado, las fugas en la membrana de oxigenación pueden detectarse con un detector de fugas de líquido, ya que el fluido atravesaría una membrana de oxigenador con fugas a una presión predeterminada.

45 El documento EP1372759B1 describe un sistema para la preparación y el suministro de sangre enriquecida con gas. En un modo de cebado, el sistema llena una cámara de suministro de fluido con una solución fisiológica y acciona un conjunto de pistón para presurizar la solución y transfiere la misma a una cámara de pulverización hasta que se alcanza un nivel apropiado de fluido. El sistema incluye un detector de burbujas que interactúa con un sensor de burbujas para supervisar la sangre enriquecida con oxígeno en un tubo de retorno con relación a las burbujas.

50 El documento WO2017190718A1 describe un circuito oxigenador (con oxigenador, bomba de sangre) provisto de un conjunto de dispositivo de ventilación que comprende un recipiente de líquido de cebado, un compresor de cebado y una unidad de ventilación. El circuito se llena con líquido de cebado desde el recipiente de líquido de cebado y el oxigenador se ventila. El sensor comprueba si detecta burbujas de aire en el circuito de cebado. Si se detectan burbujas de aire, la bomba de sangre funciona en el modo pulsátil para suministrar aire residual al oxigenador, desde el cual el aire residual puede escapar.

Los documentos de la técnica anterior descritos anteriormente no previenen la formación de burbujas durante y después del cebado, si no que eliminan el aire del oxigenador o de las líneas de sangre mediante dispositivos de ventilación y/o sensores de burbujas.

5 Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un método para cebar un circuito de sangre extracorpóreo y un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo configurado para prevenir de manera fiable la formación de burbujas en el circuito de sangre debido a la presencia del intercambiador de gas de membrana.

En particular, un objeto es prevenir la formación de burbujas debido a la presencia del intercambiador de gas de membrana al menos durante el cebado y, posiblemente, después del cebado, durante el tratamiento del paciente.

10 Además, un objeto es proporcionar un método y un aparato configurados para prevenir la formación de burbujas que no requieran ningún componente/dispositivo adicional y peculiar.

Otro objeto auxiliar es proporcionar un método y un aparato que permitan un posicionamiento libre y opcionalmente fácil para el usuario del intercambiador de gas de membrana.

Un objeto auxiliar adicional es proporcionar un método de cebado que pueda ser totalmente automatizado y pueda no requerir de ninguna intervención por parte del usuario.

15 Sumario

Al menos uno de los objetos anteriores se alcanza sustancialmente mediante un método de cebado de un circuito de sangre extracorpóreo de un aparato para un tratamiento de sangre extracorpóreo y mediante un aparato para un tratamiento de sangre extracorpóreo según una o más de las reivindicaciones adjuntas.

20 El efecto de la etapa de presurización (es decir, prevenir la liberación de burbujas de aire en una salida de sangre del intercambiador de gas de membrana) puede ser el resultado de forzar parte de líquido a los poros hidrófobos de la membrana, conduciendo a una reducción de la transferencia de gas, así como de la eliminar microburbujas de aire, acumuladas en la pared de la membrana, a través de la membrana y antes de su agregación en macroburbujas. La descripción subsiguiente mostrará que dicho efecto puede ser investigado de una manera reproducible.

Descripción de los dibujos

25 Los aspectos de la invención se muestran en los dibujos adjuntos, que se proporcionan a modo de ejemplo no limitativo, en los que:

La Figura 1 muestra un diagrama esquemático de un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo durante el tratamiento de un paciente;

La Figura 2 muestra el aparato de la Figura 1 durante un procedimiento de cebado según un aspecto de la invención;

30 La Figura 3 muestra un diagrama esquemático de una realización alternativa de un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo;

La Figura 4 muestra el aparato de la Figura 1 durante un procedimiento de cebado según otro aspecto de la invención;

La Figura 5 muestra una posible realización del aparato de las Figuras 1 y 2;

35 La Figura 6 es un gráfico que muestra una gráfica de la presión durante el cebado relacionada con una realización de la invención;

La Figura 7 es un diagrama de flujo de una realización de un método de la invención;

La Figura 8 es un gráfico que muestra la correlación entre la intensidad de los picos de presión y el tiempo de burbujeo libre durante el cebado;

40 La Figura 9 es un gráfico que muestra la correlación entre el tiempo de presurización y el tiempo de burbujeo libre durante el cebado.

Descripción detallada

En las Figuras 1 a 5 se muestran realizaciones no limitativas de un aparato 1 para el tratamiento de sangre extracorpóreo, que puede implementar aspectos innovadores de la invención. En la descripción siguiente y en las Figuras 1 a 5, los mismos componentes se identifican mediante los mismos números de referencia.

45 En la Figura 1 se representa un aparato 1 para el tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende una unidad 2 de tratamiento de sangre (tal como un hemofiltro, un ultrafiltro, un hemodiafiltro, un dializador, un filtro de plasma y similares) que tiene una cámara 3 primaria y una cámara 4 secundaria separadas por una membrana 5 semipermeable; dependiendo

del tratamiento, la membrana 5 de la unidad 2 de tratamiento de sangre puede seleccionarse de manera que tenga propiedades y rendimientos diferentes. Una línea 6 de extracción de sangre está conectada a una entrada de la cámara 3 primaria, y una línea 7 de retorno de sangre está conectada a una salida de la cámara 3 primaria. Durante el uso, la línea 6 de extracción de sangre y la línea 7 de retorno de sangre se conectan a una aguja o a un catéter u a otro dispositivo de acceso (no mostrado) que, a continuación, se coloca en comunicación de fluido con el sistema vascular del paciente P, de manera que la sangre pueda extraerse a través de la línea 6 de extracción de sangre, se haga fluir a través de la cámara 3 primaria y, a continuación, se devuelva al sistema vascular del paciente a través de la línea 7 de retorno de sangre. Un separador de aire, tal como una cámara 8 de eliminación de gases, puede estar presente en la línea 7 de retorno de sangre. Además, una pinza 9 de retorno de seguridad controlada por una unidad 10 de control puede estar presente en la línea 7 de retorno de sangre, aguas abajo de la cámara 8 de eliminación de gases. Puede haber presente un sensor 8a de burbujas, por ejemplo asociado con la cámara 8 de eliminación de gases o acoplado a una parte de la línea 7 entre la cámara 8 de eliminación de gases y la pinza 9 de retorno: si está presente, el sensor 8a de burbujas está conectado a la unidad 10 de control y envía señales a la unidad 10 de control para que la unidad 10 de control cause el cierre de la pinza 9 de retorno en el caso en el que se detecten una o más burbujas por encima de ciertos umbrales de seguridad. El flujo de sangre a través de las líneas de sangre es controlado por una bomba 11 de sangre, por ejemplo, una bomba de sangre peristáltica, que actúa sobre la línea 6 de extracción de sangre o sobre la línea 7 de retorno de sangre. La realización de las Figuras 1 y 2 muestra la bomba 11 de sangre acoplada a una sección de bomba de la línea 6 de extracción. Un operador puede ingresar un valor de consigna para el caudal Q_B de sangre a través de una interfaz de usuario y la unidad 10 de control, durante el tratamiento, está configurada para controlar la bomba 11 de sangre en base al caudal Q_B de sangre establecido.

La unidad 10 de control puede comprender un procesador digital (CPU) con memoria (o memorias), un circuito de tipo analógico o una combinación de una o más unidades de procesamiento digital con uno o más circuitos de procesamiento analógico. En la presente descripción y en las reivindicaciones, se indica que la unidad 10 de control está "configurada" o "programada" para ejecutar ciertas etapas: esto puede conseguirse en la práctica mediante cualquier medio que permita configurar o programar la unidad 10 de control. Por ejemplo, en el caso de una unidad 10 de control que comprende una o más CPUs, uno o más programas se almacenan en una memoria apropiada: el programa o los programas que contienen instrucciones que, cuando son ejecutadas por la unidad 10 de control, causan que la unidad 10 de control ejecute las etapas descritas y/o reivindicadas en conexión con la unidad 10 de control. De manera alternativa, si la unidad 10 de control es de tipo analógico, entonces la circuitería de la unidad 10 de control está diseñada para incluir una circuitería configurada, durante el uso, para procesar señales eléctricas, tal como para ejecutar las etapas de la unidad 10 de control divulgadas en la presente memoria.

Una línea de fluido efluente o una línea 12 de dializado usado está conectada, en un extremo, a una salida de la cámara 4 secundaria y, en su otro extremo, a un residuo que puede ser un conducto de descarga o un recipiente de fluido efluente que recoge el fluido extraído desde la cámara secundaria. Una bomba 13 de efluente que opera en la línea 12 de fluido efluente bajo el control de la unidad 10 de control para regular el caudal Q_{ef} a través de la línea de fluido efluente.

El aparato de la Figura 1 incluye una línea 14 de diálisis conectada en un extremo con una entrada de líquido y en su otro extremo con la entrada de la cámara 4 secundaria de la unidad 2 de tratamiento para suministrar líquido de diálisis fresco a la cámara 4 secundaria. Una bomba de líquido de diálisis, no mostrada, está operativa en la línea 14 de fluido de diálisis bajo el control de la unidad 10 de control, para suministrar fluido desde un recipiente de líquido de diálisis a la cámara 4 secundaria a un caudal Q_{dial} .

La realización de la Figura 1 presenta una línea 15 de infusión conectada a la línea 6 de extracción de sangre entre la bomba 11 de sangre y la unidad 2 de tratamiento. Esta línea 15 de infusión suministra líquido de reemplazo desde un recipiente 16 de líquido de infusión conectado en un extremo de la línea 15 de infusión. Obsérvese que, como alternativa a o además de la línea 15 de infusión, el aparato de la Figura 1 puede incluir una línea de fluido de posdilución (no mostrada) que conecta un recipiente de fluido de infusión a la línea 7 de retorno de sangre. Además, una bomba 17 de infusión opera sobre la línea 15 de infusión para regular el caudal Q_{rep} a través de la línea 15 de infusión. Obsérvese que, en el caso de dos líneas de infusión (predilución y posdilución), cada línea de infusión puede estar provista de una bomba de infusión respectiva.

El aparato 1 para el tratamiento de sangre extracorpóreo comprende además un intercambiador 18 de gas de membrana colocado en la línea 7 de retorno de sangre, es decir, aguas abajo de la unidad 2 de tratamiento con respecto a una dirección de flujo de sangre durante el tratamiento. El intercambiador 18 de gas de membrana comprende una membrana 100 permeable al gas que separa un lado de la sangre y un lado del gas. Una primera sección 7a de la línea 7 de retorno de sangre procedente de la unidad 2 de tratamiento está conectada a una entrada 18c de sangre del lado de la sangre del intercambiador 18 de gas de membrana y una segunda sección 7b de la línea 7 de retorno de sangre, conectada a la aguja o al catéter, está conectada a una salida 18d de sangre del lado de la sangre del intercambiador 18 de gas de membrana. El lado del gas del intercambiador 18 de gas de membrana está provisto de una entrada 18a de gas respectiva y una salida de gas 18b para ventilar el gas (por ejemplo, aire u oxígeno).

La estructura interior del intercambiador 18 de gas de membrana puede ser conocida de por sí. La membrana 100 permeable a los gases puede comprender múltiples fibras huecas. El gas de ventilación (por ejemplo, oxígeno, aire) se hace pasar a través del interior (lado del gas) de las fibras huecas, mientras la sangre se hace pasar alrededor (lado de la

sangre) de las fibras huecas para conseguir el intercambio de gases por difusión. El intercambiador 18 de gas de membrana está acoplado de manera operativa al circuito de sangre extracorpóreo para intercambiar gas con la sangre que fluye en el circuito de sangre extracorpóreo. El intercambiador 18 de gas de membrana puede ser un oxigenador y/o un eliminador de CO₂. Por ejemplo, el oxígeno se difunde desde el lado del gas a la sangre y el dióxido de carbono CO₂ se difunde desde el lado de la sangre al gas para su eliminación. El aparato 1 de la Figura 1 puede suministrar una eliminación de CO₂ independiente, así como una diálisis y una eliminación de CO₂ combinadas en el mismo circuito de sangre.

El aparato 1 mostrado en las Figuras 1 y 2 está provisto también de una pinza 19 de extracción de seguridad controlada por la unidad 10 de control y presente en la línea 6 de extracción de sangre y aguas arriba de la bomba 11 de sangre.

La línea 6 de extracción de sangre, la línea 7 de retorno de sangre, la primera cámara 3 de la unidad 2 de tratamiento y el lado de la sangre del intercambiador 18 de gas de membrana forman parte de un circuito de sangre extracorpóreo del aparato 1. La línea 12 de fluido efluente, la línea 14 de fluido de diálisis, la cámara 4 de fluido de la unidad 2 de tratamiento forma parte de un circuito de fluido del aparato 1. La línea 15 de infusión está conectada al circuito de sangre entre la pinza 9 de retorno y la bomba 11 de sangre. En las Figuras 1 y 2, la línea 15 de infusión está conectada al circuito de sangre entre la bomba 11 de sangre y la unidad 2 de tratamiento de sangre.

Puede haber también cápsulas de presión presentes en el circuito de sangre y en el circuito de fluido para supervisar la presión del líquido/de la sangre. Cada cápsula de presión comprende un cuerpo hueco con una membrana flexible intermedia que delimita una cámara de gas y una cámara de líquido/sangre con una entrada y una salida para su conexión al circuito de sangre o al circuito de fluido.

El aparato 1 mostrado en las Figuras 1 y 2 comprende una cápsula 20 de presión de la unidad de tratamiento colocada en la línea 6 de extracción de sangre justo aguas arriba de la unidad 2 de tratamiento, una cápsula 21 de presión de acceso colocada en la línea 6 de extracción de sangre justo aguas abajo del dispositivo de acceso y del paciente P, una cápsula 22 de presión de efluente colocada en la línea 12 de efluente entre la unidad 2 de tratamiento y la bomba 13 de efluente.

La bomba 11 de sangre, la bomba 13 de efluente, la bomba 17 de infusión y otras posibles bombas (no mostradas) están conectadas de manera operativa a la unidad 10 de control que controla dichas bombas. La unidad 10 de control está conectada también de manera operativa a sensores (tales como sensores de flujo) en el circuito de sangre y/o en el circuito de fluido y, en particular, a las cápsulas 20, 21, 22 de presión y al sensor 8a de burbujas. La unidad 10 de control está conectada también de manera operativa a pinzas y válvulas, tales como la pinza 9 de retorno y la pinza 19 de extracción. La unidad 10 de control está conectada también a la interfaz de usuario, no mostrada, por ejemplo, una interfaz gráfica de usuario, que recibe las entradas del operador y muestra las salidas del aparato. Por ejemplo, la interfaz gráfica de usuario puede incluir una pantalla táctil, una pantalla de visualización y teclas físicas para introducir las entradas del usuario o una combinación de las mismas. Durante el tratamiento de sangre extracorpóreo, la unidad 10 de control está configurada para controlar al menos las bombas 11, 13, 17 para garantizar que se consiga una extracción de fluido de paciente prefijada en el transcurso de un tiempo de tratamiento, según lo requiera una prescripción proporcionada a la unidad 10 de control, por ejemplo, a través de la interfaz de usuario.

Un dispositivo 33 de calentamiento de sangre puede colocarse opcionalmente en la línea 7 de retorno de sangre entre el intercambiador 18 de gas de membrana y la cámara 8 de eliminación de gases.

El aparato 1 de las Figuras 1 y 2 está configurado para suministrar una terapia de reemplazo renal continuo (CRRT) en combinación con una terapia ECCO₂R o una terapia ECCO₂R individual.

La unidad 10 de control está configurada también para ordenar la ejecución de una tarea para el cebado del circuito de sangre extracorpóreo antes del tratamiento de un paciente, según también el método de la presente invención.

En la Figura 2 se muestra una configuración del aparato de la Figura 1 para el cebado del circuito de sangre. Una bolsa 23 de fuente de fluido de cebado (por ejemplo, una bolsa de solución salina) está conectada a la línea 6 de extracción del circuito de sangre. Una bolsa 24 de residuos de fluido de cebado está conectada a la línea 7 de retorno del circuito de sangre extracorpóreo. Una bolsa 25 de fuente de fluido de cebado adicional puede conectarse a la línea 15 de infusión. Una bomba 26 de aire puede conectarse a la cámara de gas de la cápsula 20 de presión de la unidad de tratamiento. Una bomba 26 de aire puede conectarse también a la parte superior de la cámara 8 de eliminación de gases que permite el ajuste de nivel en dicha cámara de eliminación de gases.

La Figura 5 muestra una posible realización del aparato de las Figuras 1 y 2, en el que la unidad 2 de tratamiento de sangre extracorpóreo, el intercambiador 18 de gas de membrana y al menos parte del circuito de sangre extracorpóreo son parte de un cartucho 27 desechable montado en un bastidor 28 de soporte.

El bastidor 28 de soporte comprende una carcasa 29 soportada por un montante 30 con una base 31 de soporte configurada para apoyarse en el suelo. La carcasa 29 soporta y/o aloja dispositivos mecánicos y/o electrónicos del aparato 1, tal como la unidad 10 de control, la bomba 11 de sangre, la pinza 9 de retorno, la pinza 19 de extracción, los sensores de presión a conectar a las cápsulas 20, 21 de presión, etc. La carcasa 29 comprende un soporte para el cartucho 27, no visible, y provisto además de elementos 32 de soporte, tales como ganchos, para colgar bolsas de fluido.

La Figura 5 muestra el aparato 1 en la configuración de cebado en la que la bolsa 23 de fuente de fluido de cebado y la bolsa 24 de residuos de fluido de cebado cuelgan debajo de la carcasa 29. El intercambiador 18 de gas de membrana está situado junto a la unidad 2 de tratamiento de sangre y sustancialmente a la misma altura que la unidad 2 de tratamiento de sangre. La bolsa 23 de fuente de fluido de cebado y la bolsa 24 de residuos de fluido de cebado están colocadas debajo del intercambiador 18 de gas de membrana.

Con el fin de cebar el circuito de sangre extracorpóreo, la pinza 9 de retorno y la pinza 19 de extracción se abren y la bomba 11 de sangre se activa para hacer que el fluido de cebado fluya desde la bolsa 23 de fuente de fluido de cebado hacia la bolsa 24 de residuos de fluido de cebado y fluya a través de la cámara 3 primaria de la unidad 2 de tratamiento de sangre y del lado de la sangre del intercambiador 18 de gas de membrana. Durante el cebado, no fluye gas a través del lado del gas del intercambiador 18 de gas de membrana.

Una vez que el fluido de cebado llena el lado de la sangre del intercambiador 18 de gas de membrana, opcionalmente cuando el fluido de cebado alcanza la cámara 8 de eliminación de gases, la pinza 9 de retorno se cierra y se vuelve a abrir mientras la bomba 11 de sangre sigue funcionando, con el fin de generar una etapa de presurización transitoria en el fluido de cebado y en el lado de la sangre del intercambiador 18 de gas de membrana.

En una realización del método o de la tarea de cebado, la pinza 9 de retorno se cierra y se abre repetidamente con el fin de generar múltiples etapas de presurización transitoria en el fluido de cebado y en el lado de la sangre del intercambiador 18 de gas de membrana. La generación de una o más etapas de presurización puede repetirse varias veces durante el cebado. Esto previene la liberación de burbujas de aire en la salida del intercambiador 18 de gas de membrana.

El efecto de la etapa de presurización puede ser el resultado de forzar parte del fluido al interior de los poros hidrófobos de la membrana, conduciendo a una reducción de la transferencia de gas, así como de eliminar las microburbujas de aire, acumuladas en la pared de la membrana, a través de la membrana. y antes de su agregación en macroburbujas.

Por ejemplo, cuando el fluido de cebado alcanza la cámara 8 de eliminación de gases, pueden accionarse una primera serie de etapas de presurización cerrando intermitentemente la pinza 9 de retorno a intervalos T de tiempo periódicos.

Cerrando y abriendo la pinza 9 de retorno, para generar una etapa o unas etapas de presurización, se ocluye una parte del circuito de sangre situada aguas abajo del intercambiador 18 de gas de membrana con respecto a una dirección de flujo del fluido de cebado. En una variante del método, la pinza 9 de retorno puede cerrarse parcialmente con el fin de restringir la parte del circuito de sangre colocada aguas abajo del intercambiador 18 de gas de membrana.

Según una realización diferente para generar la etapa o las etapas de presurización, después de que el fluido de cebado desde la bolsa 23 de fuente de fluido de cebado ha alcanzado la cámara 8 de eliminación de gases, la bomba 11 de sangre se detiene, la pinza 9 de retorno se cierra y la bomba 17 de infusión se activa intermitentemente para bombear fluido de cebado desde la bolsa 25 de fuente de fluido de cebado adicional a través de la línea 15 de infusión y al interior del circuito de sangre extracorpóreo y para generar dicha etapa o etapas de presurización en el intercambiador 18 de gas de membrana.

Según una realización adicional diferente para generar la etapa o las etapas de presurización, después de que el fluido de cebado desde la bolsa 23 de fuente de fluido de cebado ha alcanzado la cámara 8 de eliminación de gases, mientras la bomba de sangre sigue funcionando, la bomba 26 de aire conectada a la cápsula 20 de presión de la unidad de tratamiento se activa intermitentemente para generar pulsos de presión en la cámara de aire de la cápsula 20 de presión de la unidad de tratamiento mientras la bomba 11 de sangre está parada y la pinza 9 de retorno está cerrada. Los pulsos de presión en la cámara de aire empujan y deforman la membrana flexible intermedia, que transfiere dichos pulsos de presión al fluido de cebado en la cámara de sangre de la cápsula 20 de presión de la unidad de tratamiento y en el circuito de tratamiento de sangre.

Según una realización diferente para generar la etapa o las etapas de presurización, la bomba 11 de sangre se detiene, la pinza 9 de retorno se cierra y la bomba 26 de aire conectada a la cámara 8 de eliminación de gases se activa intermitentemente para generar pulsos de presión en la parte superior de la cámara 8 de eliminación de gases y al fluido de cebado en la parte inferior de dicha cámara 8 de eliminación de gases.

Opcionalmente, al final del cebado y antes de la conexión al paciente, la bomba 11 de sangre todavía está inmóvil mientras la pinza 9 de retorno colocada en una línea 7 de retorno de sangre y aguas abajo del intercambiador 18 de gas de membrana se mantiene cerrada, mientras, opcionalmente, la bomba 11 de sangre, la bomba 17 de infusión, la bomba 13 de dializado o la bomba 26 de aire se activan para acumular cierto nivel de presión positiva.

Incluso si, como en la Figura 5, el intercambiador 18 de gas de membrana está situado cerca de la unidad 2 de tratamiento de sangre y sustancialmente a la misma altura que la unidad 2 de tratamiento de sangre, la bolsa 23 de fuente de fluido de cebado y la bolsa 24 de residuos de fluido de cebado y, opcionalmente, también la bolsa 25 de fuente de fluido de cebado adicional (no mostrada en la Figura 5) se colocan debajo del intercambiador 18 de gas de membrana, se previene la formación de burbujas. Por lo tanto, se permite un posicionamiento libre y fácil para el usuario del intercambiador 18 de gas de membrana y de las bolsas y no se necesita ningún componente específico diseñado para controlar la formación de burbujas durante el cebado.

Las Figuras 3 y 4 muestran una realización diferente del tratamiento 1 de sangre extracorpóreo durante el tratamiento del paciente (Figura 3) y la secuencia de cebado (Figura 4). Se han usado los mismos números de referencia para los mismos elementos de las Figuras 1 y 2. El tratamiento 1 extracorpóreo de sangre de las Figuras 3 y 4 no comprende la unidad 2 de tratamiento de sangre, sino que está equipado solo con el intercambiador 18 de gas de membrana. El intercambiador 18 de gas de membrana es el único dispositivo en el circuito y el aparato 1 está configurado para administrar solo una terapia ECCO₂R (ECCO₂R independiente).

El cebado del circuito de sangre extracorpóreo y la generación de una etapa o etapas de presurización transitoria pueden conseguirse como en el aparato de las Figuras 1 y 3 mediante la pinza 9 de retorno y/o la bomba 26 de aire conectada a la cápsula 20 de presión colocada aguas arriba del intercambiador 18 de gas de membrana.

La unidad 10 de control está configurada para controlar la etapa o las etapas de presurización y, opcionalmente, una duración Δt de tiempo de cada etapa de presurización o de cada etapa de presurización. La etapa o las etapas de presurización pueden estar completamente automatizadas y pueden no requerir ninguna intervención por parte del usuario.

Según algunas realizaciones, la duración Δt de tiempo es fija. Según otras realizaciones, la duración Δt de tiempo es función de uno o más parámetros. A modo de ejemplo, la duración Δt de tiempo puede ser función de una presión de retorno medida capturada mediante el sensor 8a de burbujas y/o una presión de la unidad de tratamiento capturada mediante la cápsula 20 de presión de la unidad de tratamiento y/o una presión de efluente capturada mediante la cápsula 22 de presión de efluente.

La duración Δt de cada etapa de presurización puede estar comprendida entre 2 s y 30 s, opcionalmente entre 5 s y 10 s, y cada intervalo T de tiempo entre una etapa de presurización y la siguiente puede estar comprendido entre 10 s y 100 s, opcionalmente entre 20 s y 80 s, opcionalmente entre 40 s y 60 s. Una presión $P_{\max}$ máxima en el intercambiador 18 de gas de membrana durante la etapa o etapas de presurización puede estar comprendida entre 100 mmHg y 1.000 mmHg, opcionalmente entre 400 mmHg y 600 mmHg. Al final de la secuencia de cebado y antes de la conexión al paciente, una presión en el circuito de sangre y en el lado de la sangre del intercambiador 18 de gas de membrana se mantiene entre 20 mmHg y 400 mmHg, opcionalmente entre 50 mmHg y 100 mmHg.

Se realizó un análisis del impacto de la presión $P_{\max}$ máxima y del tiempo Δt de la etapa de presurización sobre la formación de burbujas en la salida 18d del intercambiador de gas de membrana.

Los materiales, las muestras y los parámetros usados fueron los siguientes:

- Supervisor de tratamiento de sangre extracorpóreo PrisMax;
- Cartucho de conjunto PrismaFlex equipado con un brazo intercambiador de gas de membrana;
- tres muestras de intercambiador S1, S2 y S3 de gases de membrana;
- sensor de presión con registro de datos;
- solución salina como fluido de cebado;
- temperatura ambiente;
- caudal fijo y posición fija de la bolsa de residuos/recogida de cebado.

Definiciones

T_{bb} : tiempo en segundos para que las burbujas de aire se vuelvan a ver en la salida 18d del intercambiador de gas de membrana después de una etapa de presurización;

$P_{\max}$: presión máxima o presión de pico en mmHg registrada durante una etapa de presurización;

T_p : tiempo en segundos con presión superior a +300 mmHg durante una etapa de presurización;

IntP : integral de la señal de presión-tiempo durante la etapa de presurización expresada en mmHg x s;

P_{range} : intervalo de presión en mmHg de $P_{\max}$.

La duración Δt de tiempo indicada anteriormente se correlaciona con T_p e IntP .

La investigación se dividió en dos partes.

Parte 1

Se investigó el impacto de la presión $P_{\max}$ máxima sobre el T_{bb} .

ES 2 884 853 T3

A continuación, las Tablas 1, 2 y 3 proporcionan información acerca de T_{bb} , P_{max} y P_{range} registrados a lo largo de todas las etapas/pruebas de presurización.

Tabla 1 - S1

Prueba	1	6	11	12	3	5	8	9	2	4	7	10
P_{max}	162	175	193	139	266	225	217	338	464	674	682	412
IntP	692	579	1117	242	1331	670	655	1216	1410	1712	2147	1623
P_{range}	$P_{max} < 200$				$200 < P_{max} < 400$				$400 < P_{max} < 700$			
T_{bb}	60	50	40	30	70	70	60	50	110	80	100	70
Media y desv. estándar	45±13				63±10				90±18			

5

Tabla 2 - S2

Prueba	2	6	9	12	4	5	8	10	1	2	7	11
P_{max}	102	145	194	129	229	319	317	332	446	619	492	617
IntP	430	510	1002	307	1142	1104	1008	1162	1409	1495	2200	2065
P_{range}	$P_{max} < 200$				$200 < P_{max} < 400$				$400 < P_{max} < 700$			
T_{bb}	15	15	35	10	30	30	40	35	100	50	70	60
Media y desv. estándar	19±11				34±5				70±22			

Tabla 3 - S3

Prueba	2	5	10	12	1	4	7	11	3	6	8	9
P_{max}	152	137	152	199	331	300	316	247	650	538	630	403
IntP	431	791	830	411	870	861	1038	653	2280	1324	1409	955
P_{range}	$P_{max} < 200$				$200 < P_{max} < 400$				$400 < P_{max} < 700$			
T_{bb}	30	26	25	20	55	40	40	30	85	55	70	50
Media y desv. estándar	25±4				41±10				65±16			

Comentarios

- 10 Se realizaron cuatro pruebas con presión de pico < 200 mmHg, cuatro pruebas con $200 < \text{presión pico} < 400$ mmHg y cuatro pruebas con $400 < \text{presión pico} < 700$ mmHg para cada uno de los tres intercambiadores de gases Falcon probados.

El nivel de presión de retorno medio fue de aproximadamente -15 mmHg durante el cebado (pruebas externas).

Las Tablas 1, 2 y 3 y la Figura 8 muestran que el tiempo T_{bb} de burbujeo libre aumenta cuando se aumenta la presión de presurización.

- 15 Parte 2

Se investigó el impacto de IntP y T_p sobre el T_{bb} .

Las Tablas 4 a 6 siguientes proporcionan información acerca de los parámetros T_{bb} , P_{peak} & P_{range} registrados a lo largo de todas las pruebas de presurización.

Las pruebas se identifican como sigue: X_y con X e y relacionados con la ID de la condición probada (A, B, C o D) y el orden cronológico de la prueba, respectivamente.

Las condiciones de prueba A a D se referencian con relación a la referencia al tiempo de presurización (véase el parámetro T_p).

5

Tabla 4 - S1

Prueba	A_5	A_7	B_6	B_8	C_2	C_3	D_1	D_4
P_{peak}	614	616	609	560	553	491	590	616
IntP	1418	1399	4410	3490	6139	4741	11440	12375
T_p	2,2	2,2	7,4	6,2	12,4	9,0	20,8	20,0
T_{bb}	30	28	45	45	50	50	55	55
Media	29		45		50		55	

Tabla 5 - S2

Prueba	A_3	A_6	B_1	B_4	C_5	C_7	D_2	D_8
P_{peak}	537	606	562	597	581	532	601	514
IntP	1409	2526	3939	3439	6720	5027	11483	8951
T_p	2,4	4,2	5,2	6,0	11,4	9,8	18,8	17,2
T_{bb}	30	30	63	37	47	48	50	50
Media	30		50		48		50	

Tabla 6 - S3

Prueba	A_2	A_7	B_1	B_6	C_3	C_5	D_4	D_8
P_{peak}	454	602	598	646	592	510	607	609
IntP	1184	1255	4439	2923	5280	4834	13208	13028
T_p	2,0	2,2	7,4	4,8	8,6	9,2	21,4	21,8
T_{bb}	30	30	55	40	50	48	50	55
Media	30		48		49		53	

10

Comentarios

El nivel de presión medio fue de aproximadamente -27 mmHg en condiciones de modo de ejecución sin pruebas; eso puede explicar los valores de T_{bb} ligeramente inferiores de las pruebas de la Parte II en comparación con las de la Parte I.

15

Las Tablas 4, 5 y 6 y la Figura 9 ilustran poca dependencia del tiempo T_{bb} libre de burbujeo sobre el tiempo de presurización, con una especie de efecto umbral cuando el tiempo alcanza aproximadamente 5 segundos (o un IntP aproximadamente 4.000 mmHg x s).

Esta investigación documenta que el nivel de presión alcanzado durante la etapa de presurización es el principal parámetro físico que controla el tiempo durante el cual se inhibe el burbujeo posteriormente.

20

Ejemplo de secuencia de cebado

- conectar la bolsa 23 de fuente de fluido de cebado (por ejemplo, una bolsa de solución salina) a la línea 6 de extracción del circuito de sangre extracorpóreo;
 - conectar la bolsa 24 de residuos de fluido de cebado a la línea 7 de retorno del circuito de sangre extracorpóreo;
 - abrir la pinza 19 de extracción y la pinza 9 de retorno y activar la bomba 11 de sangre para iniciar el cebado;
- 5 - cuando el fluido de cebado alcanza la cámara 8 de eliminación de gases, cerrar y abrir la pinza 9 de retorno a intervalos T de tiempo periódicos para generar pulsos de presión en el fluido de cebado y en el lado de la sangre del intercambiador (18) de gas de membrana;
- detener la bomba (11) de sangre, cerrar la pinza (9) de retorno, mantener la pinza (9) de retorno cerrada y esperar la conexión al paciente.
- 10 Aunque la invención se ha descrito en conexión con lo que actualmente se considera que son las realizaciones más prácticas y preferidas, debe entenderse que la invención no está limitada a las realizaciones divulgadas, sino que, por el contrario, pretende cubrir diversas modificaciones incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Método de cebado de un circuito de sangre extracorpóreo de un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo, en el que el aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo comprende:
opcionalmente una unidad (2) de tratamiento de sangre;
- 5 un circuito de sangre extracorpóreo, opcionalmente acoplado a la unidad (2) de tratamiento de sangre;
una bomba (11) de sangre configurada para acoplarse a una sección de bomba del circuito de sangre extracorpóreo;
un intercambiador (18) de gas de membrana acoplado de manera operativa al circuito de sangre extracorpóreo para intercambiar gas con la sangre que fluye en el circuito de sangre extracorpóreo, en el que el intercambiador (18) de gas de membrana comprende un lado de la sangre en comunicación de fluido con el circuito de sangre y un lado del gas;
- 10 en el que el método comprende:
- alimentar un fluido de cebado en el circuito de sangre extracorpóreo y en el lado de la sangre del intercambiador (18) de gas de membrana;
- generar una etapa de presurización transitoria en el fluido de cebado que fluye en el circuito de sangre y en el lado de la sangre del intercambiador (18) de gas de membrana para prevenir la liberación de burbujas de aire en una salida (18d) de sangre del intercambiador (18) de gas de membrana.
- 15 2. Método según la reivindicación 1, que comprende: repetir la etapa de presurización transitoria durante el cebado, opcionalmente a intervalos periódicos.
- 20 3. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que una presión (P_{max}) máxima en el intercambiador (18) de gas de membrana durante la etapa o las etapas de presurización está comprendida entre 100 mmHg y 1.000 mmHg.
4. Método según la reivindicación 1, 2 o 3, en el que una duración (Δt) de tiempo de la etapa de presurización o de cada etapa de presurización está comprendida entre 2 segundos y 30 segundos, opcionalmente entre 5 s y 10 s.
5. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la generación de la etapa de presurización transitoria comprende:
- 25 restringir u ocluir transitoriamente una parte del circuito de sangre extracorpóreo colocado aguas abajo del intercambiador (18) de gas de membrana con respecto a una dirección de flujo del fluido de cebado.
6. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la generación de la etapa de presurización transitoria comprende:
- 30 mantener la bomba (11) de sangre funcionando y cerrar una pinza (9) colocada aguas abajo del intercambiador (18) de gas de membrana con respecto a una dirección de flujo del fluido de cebado.
7. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la generación de la etapa de presurización transitoria se acciona a través de una línea (15) de infusión y una bomba (17) de infusión acoplada o configurada para ser acoplada a una sección de bomba de la línea (15) de infusión.
- 35 8. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la generación de la etapa de presurización transitoria se acciona a través de una cámara (8) de eliminación de gases colocada en el circuito de sangre extracorpóreo y una bomba (26) de aire conectada a la cámara (8) de eliminación de gases.
9. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que, al final del cebado y antes de la conexión al paciente, una presión en el circuito de sangre y en el lado de la sangre del intercambiador (18) de gas de membrana se mantiene entre 20 mmHg y 400 mmHg, opcionalmente entre 50 mmHg y 100 mmHg.
- 40 10. Aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende:
opcionalmente una unidad (2) de tratamiento de sangre;
un circuito de sangre extracorpóreo, opcionalmente acoplado a la unidad (2) de tratamiento de sangre;
una bomba (11) de sangre configurada para ser acoplada a una sección de bomba del circuito de sangre extracorpóreo;
- 45 un intercambiador (18) de gas de membrana acoplado de manera operativa al circuito de sangre extracorpóreo para intercambiar gas con la sangre que fluye en el circuito de sangre extracorpóreo;

una unidad (10) de control configurada para ordenar la ejecución de una tarea de cebado del circuito de sangre extracorpóreo, comprendiendo dicha tarea las siguientes etapas:

- alimentar un fluido de cebado en el circuito de sangre extracorpóreo y en el lado de la sangre del intercambiador (18) de gas de membrana;

- 5 - generar una etapa de presurización transitoria en el fluido de cebado que fluye en el circuito de sangre y en el lado de la sangre del intercambiador (18) de gas de membrana para prevenir la liberación de burbujas de aire en una salida (18d) de sangre del intercambiador (18) de gas de membrana.

11. Aparato según la reivindicación 10, en el que dicha tarea comprende:

repetir la etapa de presurización transitoria durante el cebado, opcionalmente a intervalos periódicos.

- 10 12. Aparato según la reivindicación 10 u 11, en el que, con el fin de generar la etapa de presurización transitoria, dicha tarea comprende: mantener la bomba (11) de sangre funcionando y cerrar, opcionalmente cerrar repetidamente, una pinza colocada aguas abajo del intercambiador (18) de gas de membrana con respecto a una dirección de flujo del fluido de cebado, opcionalmente una pinza (9) de retorno.

- 15 13. Aparato según las reivindicaciones 10, 11 o 12, en el que el intercambiador (18) de gas de membrana está situado junto a la unidad (2) de tratamiento de sangre.

14. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, en el que el intercambiador (18) de gas de membrana está situado sustancialmente a la misma altura que la unidad (2) de tratamiento de sangre, en el que, opcionalmente, la bolsa () de residuos de fluido de cebado está colocada sustancialmente a la misma altura que el intercambiador (18) de gas de membrana o debajo del intercambiador (18) de gas de membrana.

- 20 15. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, que comprende un cartucho (27) desechable y en el que el cartucho () desechable comprende el intercambiador (18) de gas de membrana, opcionalmente la unidad (2) de tratamiento de sangre y al menos parte del circuito de sangre extracorpóreo.

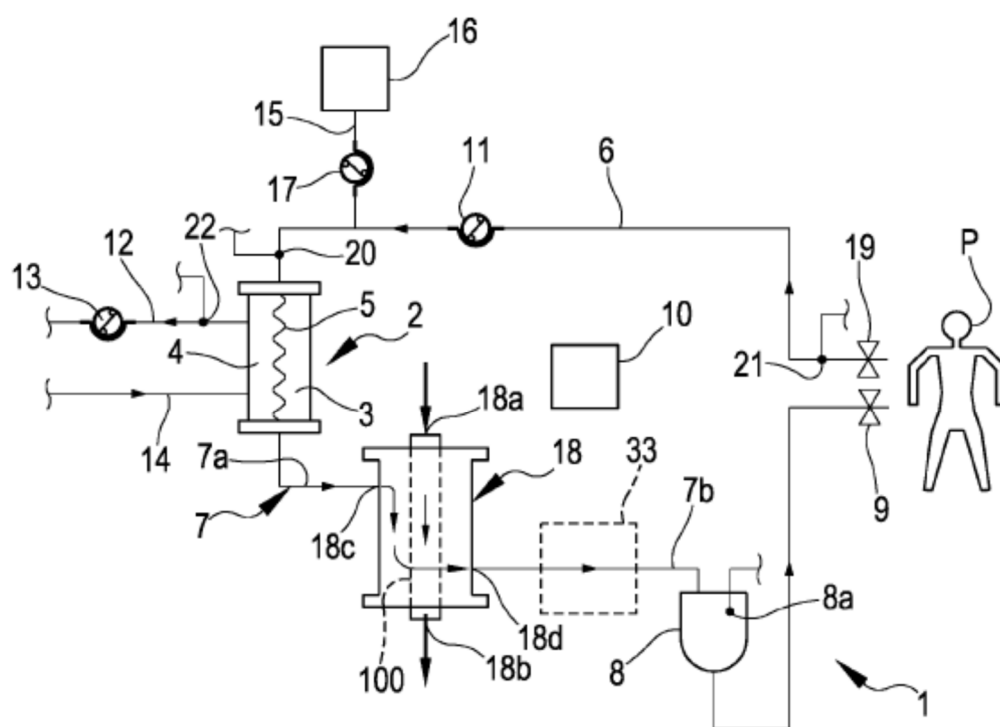


FIG.1

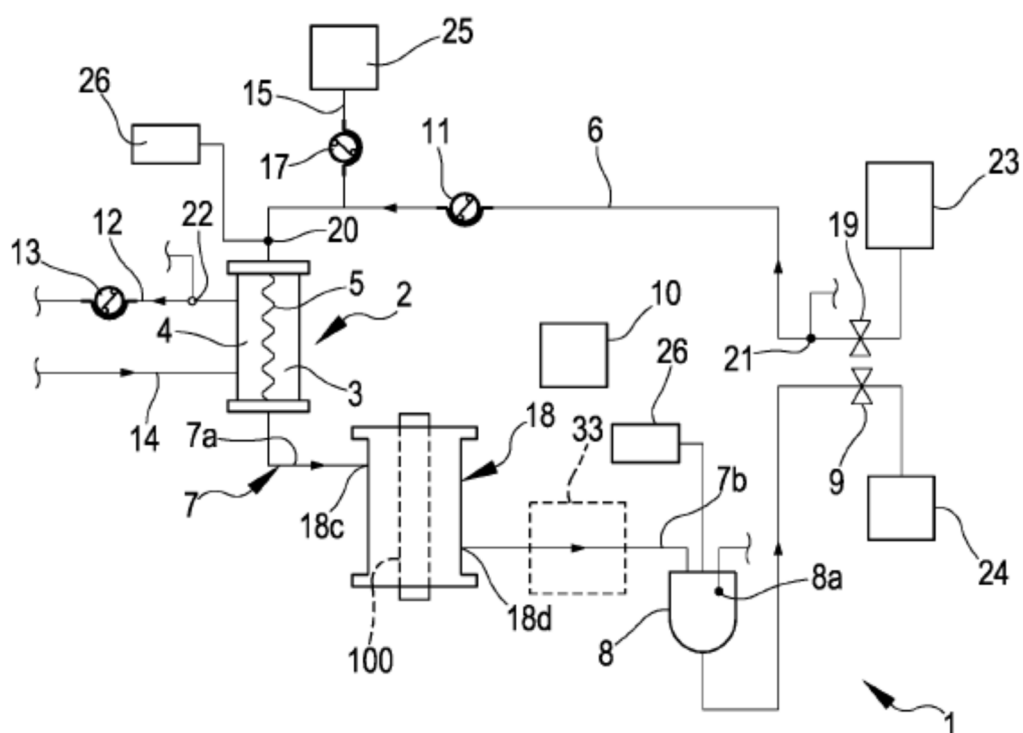


FIG.2

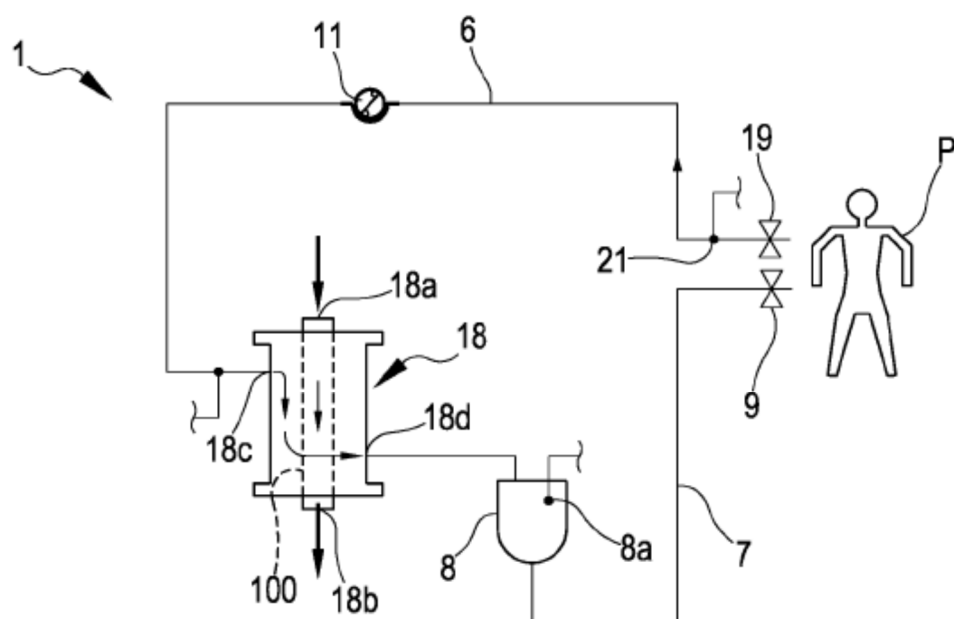


FIG.3

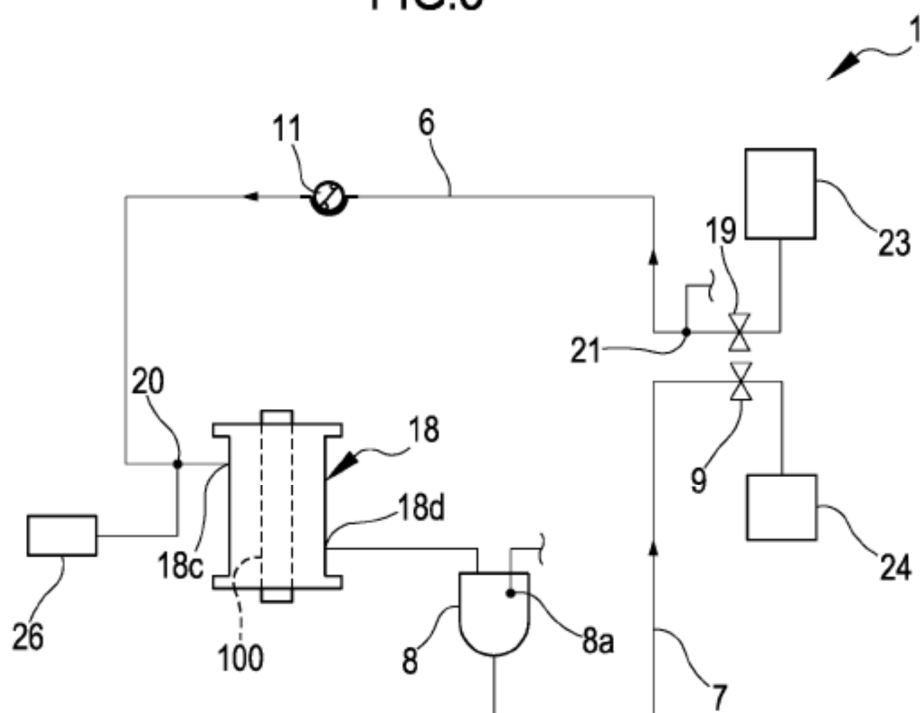


FIG.4

FIG.5

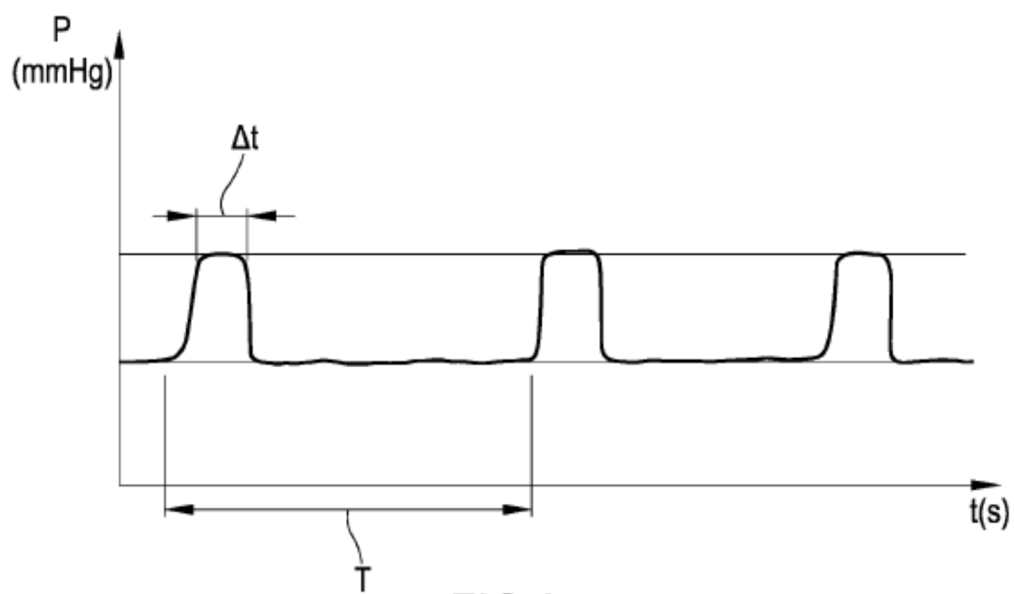
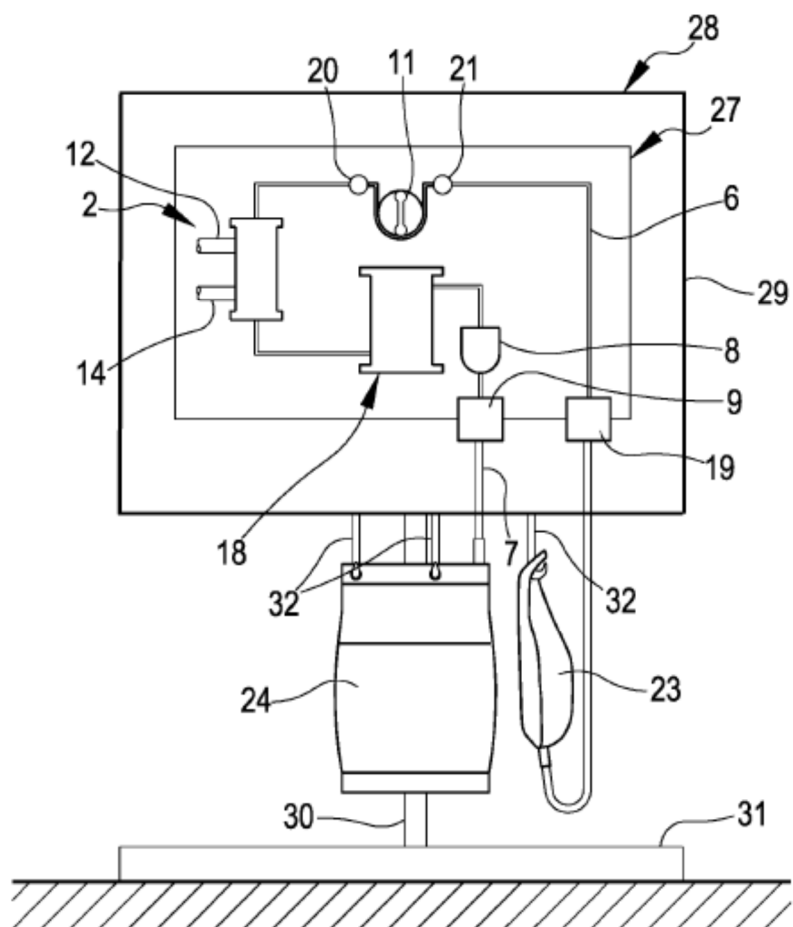


FIG.6

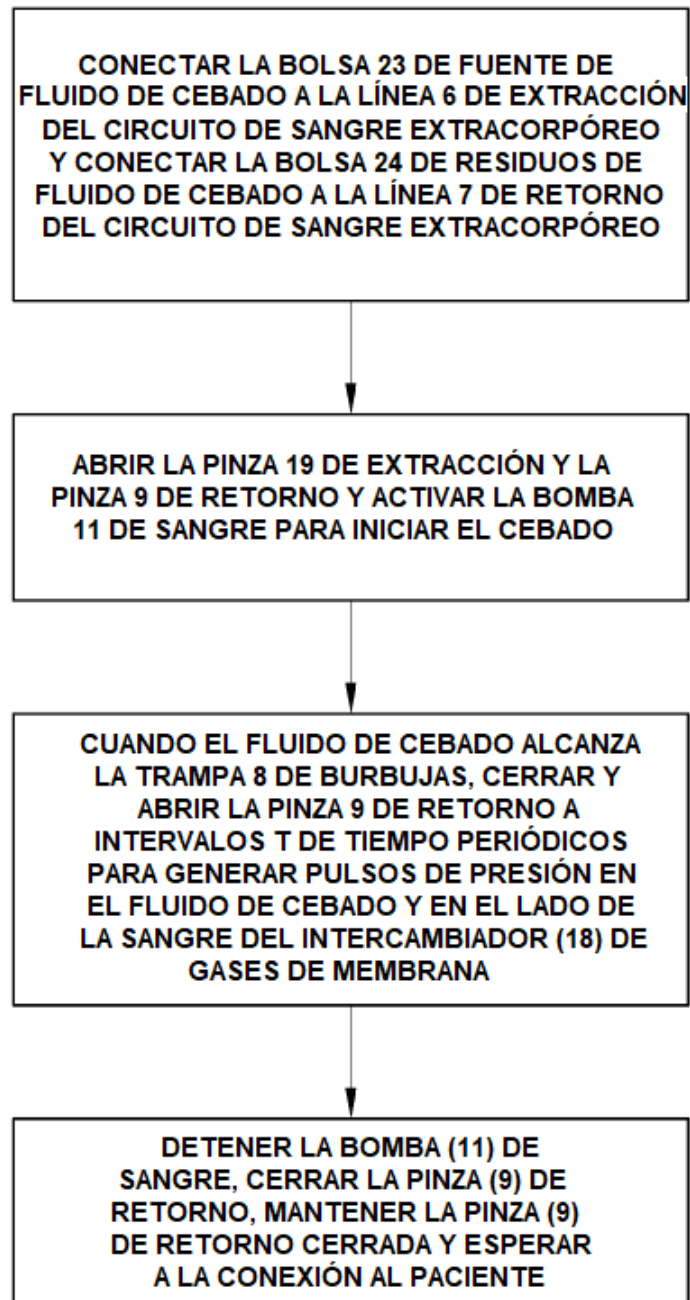


FIG.7

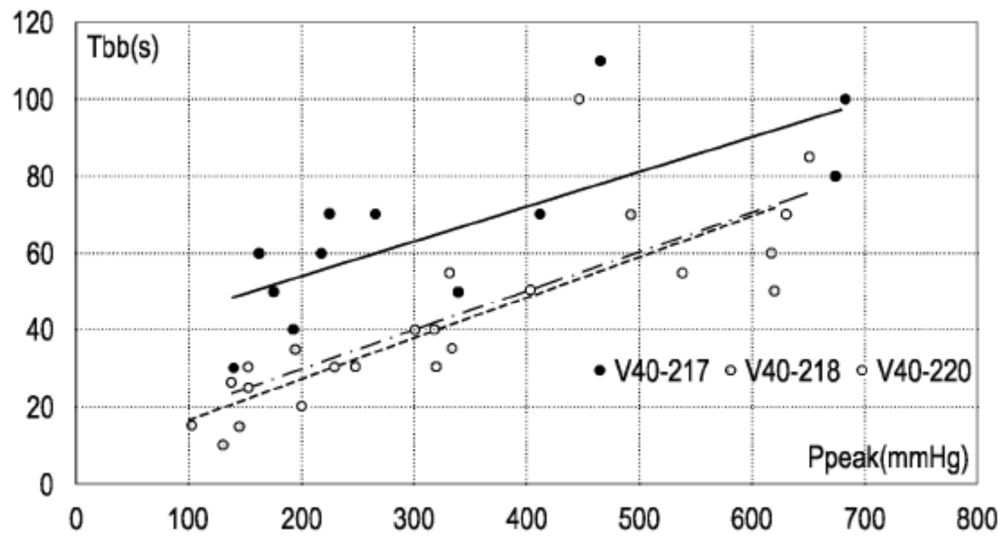


FIG.8

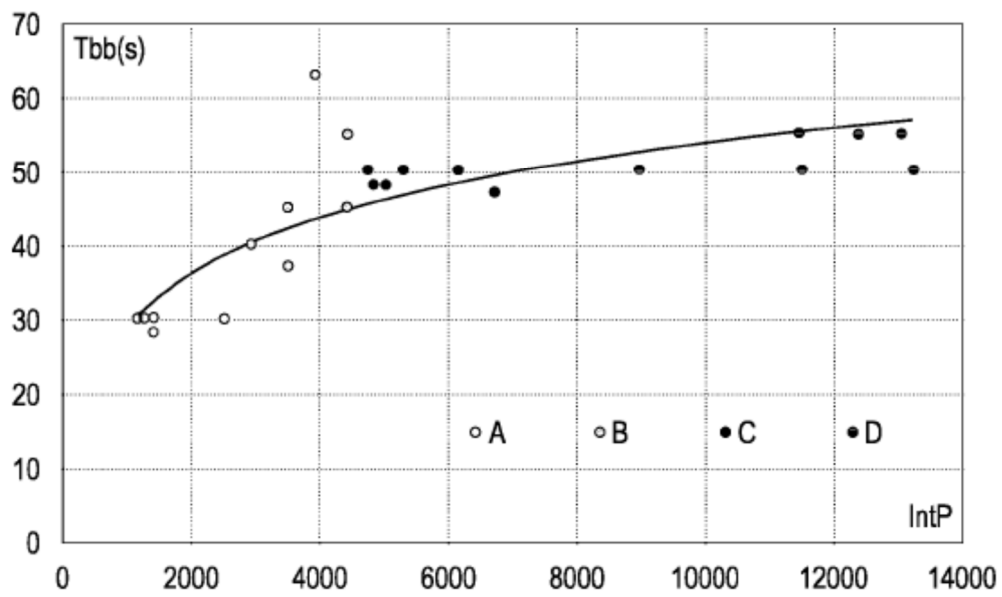


FIG.9